

Биология

УДК 528.616

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И НЕКОТОРЫЕ МЕТОДЫ  
ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗА В АРМЕНИИ

Յ. Յ. ՏԱՐԿԻՍՅԱՆ<sup>1\*</sup>, Դ. Վ. ՆԵԼԻՍՈՎԻՇ<sup>2</sup>, Լ. Լ. ՕՍԻՍՅԱՆ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Кафедра ботаники ЕГУ, Армения*

<sup>2</sup> *Медицинский центр “New Med”, Армения*

Исследовано 47 образцов ногтевых пластинок стоп и кистей больных онихомикозом. Установлено, что доминирующим возбудителем онихомикоза является дерматомицет *Trichophyton rubrum* – 65%, а виды *Candida* – *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, встречаются у 21%. Используемая нами терапия, подтвердила эффективность учета клинического индекса, рекомендованного А.Ю. Сергеевым и Ю.В. Сергеевым, как наиболее объективного руководства к выбору метода лечения онихомикоза.

**Ключевые слова:** онихомикоз, дерматомицеты, клинический индекс, плеснеобразующие грибы, *Trichophyton rubrum*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*.

**Введение.** Грибковое заболевание ногтей – онихомикоз, всегда был и остается одной из наиболее трудных и актуальных проблем в деятельности практических врачей дерматологов-микологов. Тот факт, что возбудителями онихомикоза могут быть не только классические представители дерматомицетов, принадлежащие к родам *Trichophyton*, *Microsporum* и др., но и дрожжевые и дрожжеподобные грибы рода *Candida*, разнообразные виды других плеснеобразующих потенциально патогенных грибов, свидетельствует о необходимости вовлечения в эти исследования микологов общего профиля, занимающихся выявлением биологического разнообразия патогенной микобиоты. Частота смешанных инфекций различными видами грибов, высокая вирулентность и контагиозность некоторых из них, разнообразие факторов, играющих роль в патогенезе различных форм онихомикоза, нередко большое сходство грибковых и иных поражений ногтей, трудности лечения и, наконец, широкое, все возрастающее распространение инфекции характеризуют грибковые заболевания ногтей как сложную диагностическую, эпидемиологическую и терапевтическую проблему.

Заболеваемость онихомикозом увеличивается с возрастом, наиболее высока она у пожилых людей (29,9 % составляют пациенты в возрасте старше 65 лет). Реже онихомикоз диагностируется у детей и подростков (1–2%).

\* E-mail: [el.sarkisyan@mail.ru](mailto:el.sarkisyan@mail.ru)

У мужчин онихомикоз встречается в два раза чаще, чем у женщин. В 40,7% случаев заболевание носит семейный характер. Инфекция поражает ногти пальцев ног в 5 раз чаще, чем рук [1]. Больные онихомикозом представляют собой значительную опасность, так как являются серьезным источником заражения для окружающих.

В зарубежной литературе принята классификация онихомикоза, в основу которой положен топический критерий. По локализации микотического процесса в ноге различают следующие формы онихомикоза [2]:

- дистальный (поражение ногтя у свободного края);
- латеральный (поражение боковых сторон);
- проксимальный (поражение заднего валика);
- тотальный (поражение всего ногтя).

Культуральная диагностика онихомикозов с выявлением полного спектра грибов, участвующих в развитии данного микоза, является достаточно сложной задачей. По мнению большинства микологов, почти в половине случаев получить культуру гриба, возбудителя заболевания, не удастся [3, 4]. Это связано с целым рядом факторов, в том числе и с биологическими свойствами мицелиальных дерматомицетов – медленным ростом культуры, которая может подавляться сопутствующей бактериальной и грибной микробиотой. Для устранения последней предложен ряд селективных сред, вычлняющих патогенных дерматомицетов из общего микробного окружения. С другой стороны, в реальном патологическом процессе в организме существуют сложные взаимодействия внутри микробных ассоциаций [5].

В Армении изучение возбудителей грибковых заболеваний человека начато в 1929 г. По данным [6], в 1972–1977 гг. *Trichophyton rubrum* занимал первое место (57,3%) среди возбудителей микозов стоп и крупных складок, далее следовали дрожжеподобные грибы рода *Candida* (23,3%), виды *T. mentagrophytes var. interdigitale* (15,3%), *Epidermophyton floccosum* (3,3%), плеснеобразующие грибы (0,6%) и смешанные культуры *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale*, *E. floccosum* (0,2%). В 1978–1989 гг. наблюдалась аналогичная картина, однако вид *T. mentagrophytes var. interdigitale* за эти годы потерял свое эпидемиологическое значение, а с 1983г. перестал выделяться у больных микозами стоп. Выделенные различные плеснеобразующие грибы включали различные виды родов *Alternaria*, *Mucor* и вид *Scopulariopsis brevicaulis* [6]. В [7] показано, что возбудителями кандидоза в 1978–1989 гг. в республике являлись разнообразные виды грибов рода *Candida*: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. brumptii*, *C. guilliermondii*.

Целью данной работы явилось изучение этиологии и клинических особенностей грибковых инфекций стоп в Армении, а также оптимизация терапии онихомикоза в связи с индентификацией основных возбудителей и сопутствующей условно патогенной микобиоты.

**Материалы и методы.** Нами проведен анализ больных, обратившихся в медицинский Центр “NEW MED” по поводу патологии ногтевых пластинок. Под нашим наблюдением находилось 47 больных онихомикозом кистей и стоп в возрасте от 10 до 65 лет с давностью от 1 года до 30 лет. Среди них было 18 мужчин (38,3%) и 29 женщин (61,7%). У всех больных онихомикоз был подтвержден лабораторно.

Экспериментальное установление возбудителей онихомикоза включало несколько этапов исследования больных ногтей:

- взятие пробы – обработка ногтей перед взятием пробы 70–86%-ым этиловым спиртом, оценка степени и типа поражения ногтей, установление локализации процесса в пределах ногтя и определение места взятия пробы;
- микроскопирование взятых проб;
- выделение чистых культур возбудителей на разных питательных средах (среда Сабуро, кукурузный агар, картофельный агар, среда Чапека-Докса, CHROM агар и др.);
- идентификация выделенных культур.

Скальпелем делали соскобы с внутренней стороны под верхним слоем срезанного ногтя и помещали в чашки Петри с агаризованной средой. Для прямого микроскопирования препараты готовили с применением 10 или 20%-го раствора КОН или окрашиванием метиленовым синим. Микроскопирование осуществляли при помощи бинокулярного микроскопа ВМ-180 (Германия). Исследования проводили в стерильном боксе, стерильность воздуха контролировали.

Важным этапом в диагностике онихомикоза является обработка ногтей непосредственно перед исследованием. Предполагается, что при этом с поверхности ногтя удаляется группа микроорганизмов-контаминантов, а дальнейшее исследование методом прямого микроскопирования с высевом на стандартные среды обеспечивает установление возбудителя микотической инфекции [8].

В данном исследовании мы придерживались классификации онихомикоза по Зайасу [9], согласно которой существуют три патогенетически обоснованные клинические формы онихомикоза: поверхностный, дистальный подногтевой и проксимальный подногтевой [9].

Состояние разрушенного ногтя оценивалось нами по клиническому индексу, составленному А.Ю. Сергеевым и Ю.В. Сергеевым [10], на основании клинической классификации онихомикоза (табл. 1).

Таблица 1

Шкала для оценки клинических проявлений онихомикоза

Оцениваемый параметр	Деления шкалы		
	1	2	3
Клиническая форма, ( <i>f</i> )	поверхностная <i>f</i> = 1	дистальная <i>f</i> = 2	проксимальная <i>f</i> = 3
Глубина поражения ( <i>d</i> )	до 1/3 ногтя <i>d</i> = 1	1/3–2/3 ногтя <i>d</i> = 2	более 2/3 ногтя <i>d</i> = 3
Степень гиперкератоза ( <i>h</i> )	нет/до 1 мм <i>h</i> = 1	умеренная (1–2мм) <i>h</i> = 2	выраженная (>2 мм) <i>h</i> = 3

Глубина поражения и степень гиперкератоза оцениваются только при дистальной подногтевой форме онихомикоза. Расчет клинического индекса при дистальной форме велся по формуле:

$$\text{КИ} = d/3(f+h),$$

где КИ – клиническая часть индекса (см. табл. 1).

Так, для поверхностной формы, при которой глубина поражения и гиперкератоз не учитываются, индекс всегда будет равен единице ( $KI = 1$ ). Для проксимальной формы, при которой глубина поражения соответствует последней трети ногтевой пластинки, а гиперкератоз крайне редок и потому не учитывается,  $KI = fd/3$ , но поскольку  $d = 3$  и  $f = 3$ , то  $KI = 3$ .

Предлагаемый индекс служит объективным руководством к выбору метода лечения, не зависящим от индивидуальных факторов. Соответствие значений индекса терапевтическому подходу отражено в табл. 2.

Таблица 2

Клинические варианты онихомикозов и соответствующие им терапевтические подходы

КИ	Клинические варианты, обуславливающие значение	Терапевтический подход
1	– поверхностная форма; – дистальная форма (поражение до 1/3 глубины с выраженным или до 2/3 с отсутствующим или умеренным гиперкератозом)	показана местная терапия
2	– дистальная форма (поражение до 1/3 глубины с выраженным или до 2/3 с отсутствующим или умеренным гиперкератозом)	показана местная терапия, однако ее успех может быть ограничен, зависит от скорости роста ногтя. Желательна системная терапия
3	– проксимальная форма; – дистальная форма (поражение >2/3 глубины с умеренным или выраженным или более 2/3 с отсутствующим гиперкератозом)	показана системная терапия
4	– дистальная форма (поражение >2/3 глубины с умеренным гиперкератозом)	показана системная терапия, однако ее успех может быть ограничен без удаления роговых масс
5	– дистальная форма (поражение >2/3 глубины с выраженным гиперкератозом)	показана комбинированная терапия с назначением системного препарата и обязательным удалением ногтевой пластинки и чисткой ложа

**Результаты исследований и обсуждение.** Почти у всех исследованных нами больных поражение ногтей сочеталось с поражением кожи стоп, т.е. наблюдалась запущенная форма. Онихомикоз пальцев рук диагностирован у 1,88%, онихомикоз стоп – у 3%, а сочетание поражения ногтевых пластинок кистей и стоп – у 92,77%. *A. Hallux valgus* (вальгусная деформация первого пальца стопы) был отмечен у 1,41%, онихогрифоз – у 0,94% больных.

Возбудителями онихомикоза у 85% больных зарегистрированы дерматомицеты. Основным возбудителем отмечен *Trichophyton rubrum* (Castellani) Sabouraud (65%), а *T. mentagrophytes var. interdigitale* (Robin) Blanchard наблюдался у 2%. Вообще для инфекции, вызванной *T. rubrum*, характерно постепенное вовлечение всех ногтей на ногах. Вид *T. rubrum* часто обнаруживался в начальной и наиболее активной стадии процесса, соответствующей  $KI=1-2$ , преобладал в монокультуре и отсутствовал в ногтях, где  $KI$  оценивался в пределах 3–4. Можно предположить, что ноготь первоначально поражается дерматомицетами или другими микромицетами, которые обладают активными

кератинолитическими ферментами, а позднее инфицируется условно-патогенными грибами. Дерматомицеты в различных ассоциациях с плеснеобразующими и дрожжеподобными грибами были выявлены у 75% больных. Отмечена следующая особенность локализации *T. rubrum*: в менее разрушенных ногтях грибок преобладал в угловой части ногтевой пластинки и в коже под ней, а в более разрушенных ногтях – в коже, особенно возле угловой части ногтя.

У больных с признаками ониомикоза, оцениваемого по КИ в 3–4 балла, в качестве сопутствующих грибов в основном преобладали виды оппортунистических мицелиальных плеснеобразующих грибов из родов *Aspergillus* – *A. niger* van Tieghem, *A. fumigatus* Fresenius, часто встречались также виды *Penicillium* – в основном *P. chrysogenum* Thom, *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.* и мукоровые грибы. Плеснеобразующие грибы редко являются основными возбудителями ониомикозов. Они обычно заселяют ногти уже пораженные ониомикозом и подногтевым гиперкератозом. Известно более 40 видов плеснеобразующих грибов, заселяющих пораженные ногти, в их числе *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus spp.*, *Acremonium spp.*, *Alternaria spp.*, *Scytalidium dimidiatum*, *S. hyalinum*, *Fusarium spp.* [11].

Виды *Candida* были возбудителями микоза кожи и ее придатков у 21% больных. Среди них *C. albicans* (C.P. Robin) R. Berkhout выявлен у 82% больных, *C. parapsilosis* (Ashford) Langeron et Talice – у 10%, *C. tropicalis* (Castellani) Berkhout – у 3%, а у 5% видовая принадлежность *Candida* неидентифицирована. Вид *C. albicans* в основном обнаруживался у пациентов при сочетании ониомикоза с паронихиями на кистях. Обычно при кандидозном ониомикозе ногтевая пластинка утолщается и приобретает различные оттенки желто-коричневого цвета. Установлено, что дрожжеподобные грибы способны усиливать свои патогенные свойства в ассоциации с бактериями.

У наблюдаемых нами больных, изменения ногтей имели три основных проявления: изменение цвета, утолщение, крошение или разрушение. На коже подошв отмечались сухость, гиперкератоз, трещины и муковидное шелушение. В качестве возможных причин заболевания больные указывали на внутрисемейную передачу возбудителя при использовании общей обуви, полотенец, мочалок, а также посещение сауны, бассейна, общественной бани.

При рекомендации метода лечения больному ониомикозом необходимо учитывать вид возбудителя, тип и форму поражения, распространенность процесса, скорость роста ногтей, общее состояние и возраст больного, безопасность и способ применения лекарственного препарата, а также материальные затраты на полный курс терапии до полного выздоровления. Для лечения использовалась местная, системная и комплексная терапия. С целью удаления подногтевого гиперкератоза применялся аппаратный метод лечения с помощью прибора GERLACH-2005. Этот метод является нетравматичным и позволяет эффективно очистить ногтевое ложе от пораженных ногтевых пластинок. Процедуры проводились ежемесячно, в среднем по 2–3 процедуры на курс лечения. Одновременно больные получали ламизил по 250 мг/сут (1 таблетка) в течение 2–6 недель, а наружно использовали противогрибковые мази или кремы (микоспор, клотримазол, ламизил и др.), растворы (нитрофунгин, клотримазол), лаки (лоцерил, батрафен). Наружные препараты наносили после горячей ванны или под компресс.

Все больные переносили лечение удовлетворительно. Результаты лечения оценивались через 1, 3 и 6 месяцев после его окончания. Случаев рецидива онихомикоза спустя 18 и 24 месяца после лечения почти не наблюдалось.

Надо отметить, что после снижения концентрации антимикотика в коже и в ногте, что происходит сразу после отмены системной терапии, создается вероятность реинфекции. То есть становится необходимостью использование наружных противогрибковых средств с профилактической целью. Таковыми являются лекарственные порошки (пудры, присыпки), например: эконазол (ифенек), бифоназол (бифосин) и клотримазол (кандид) [12].

Исходя из наших наблюдений можно заключить следующее. При помощи прямого микроскопирования в клетках ткани пораженного ногтя обнаруживаются только однородные гифы, которые невозможно идентифицировать. Применение культурального метода позволяет выделить чистые культуры возбудителей и установить полный спектр грибов, участвующих в развитии онихомикоза, включая сопутствующую микобиоту.

Основным возбудителем онихомикоза дистально-латеральной подногтевой формы в наших исследованиях у 65% больных являлся *Trichophyton rubrum*, а виды *Candida* встречались у 21%. Среди последних доминировал вид *C. albicans*. Почти у всех больных поражение ногтей сочеталось с поражением кожи стоп. Вид *T. rubrum* выделялся чаще у больных с начальными стадиями патологического процесса (КИ=1–2) в монокультуре, а в ассоциациях с микромицетами – при более активном развитии поражения (КИ=3–4).

Использованная нами терапия, подтвердила эффективность учета клинического индекса, рекомендованного А.Ю. Сергеевым и Ю.В. Сергеевым, как наиболее объективного руководства к выбору метода лечения онихомикоза.

Поступила 28.09.2011

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Степанова Ж.В.** Грибковые заболевания: диагностика и лечение. М.: Изд-во Миклош, 2007, 104 с.
2. **Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В.** Диагностика микозов. СПб.: Издательский дом МАПО, 2004, 186 с.
3. **Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J.** Atlas of Clinical Fungi. Centraalbureau Voor Schimmelcultures. Universitat Rovira i Virgili, 2000, 1126 p.
4. **Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Низамова Н.Ю., Файзулина Е.В.** // Успехи медицинской микологии, 2006, № 8, с. 25–26.
5. **Мокроусов М.С., Мирзоян С.С.** // Вестник дерматологии и венерологии, 1992, №1, с. 31–34.
6. **Миракян М.Е.** // Ученые записки ЕГУ, 1969, № 2, с. 75–79.
7. **Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А.** Онихомикозы у жителей Украины. Диагностика, этиология, эпидемиология, лечение. Киев: ООО "ТСК", 2001, 35 с.
8. **Потекаев Н.Н., Потекаев Н.С.** // Русск. мед. журн., 2001, т. 9, № 9, с. 20–28.
9. **Zaias N.** // Onychomycosis. Arch. Dermatol., 1992, v. 105, № 2, p. 263–274.
10. **Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.** Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: Бином, 2008, 480 с.
11. **Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д.** Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник (2-е рус. изд.). Пер. с англ. М.: Практика, 2007, 1248 с.
12. **Хэбиф Т.П.** Кожные болезни: диагностика и лечение (3-е изд.). Пер. с англ. под общей ред. А.А. Кубановой. М.: Медпресс-информ., 2008, 672 с.

Է. Յու. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Գ. Վ. ՆԵԼԻՊՈՎԻՉ, Լ. Լ. ՕՍԻՊՅԱՆ

ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ՕՆԻԽՈՄԻԿՈՋԻ ԷԹԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ  
ԿԱԶՄԻ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ԵՎ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Ուսումնասիրվել են օնիխոմիկոզով հիվանդների եղունգներից վերցրած 47 նմուշներ: Հաստատվել է, որ օնիխոմիկոզի հիմնական հարուցիչ է հանդիսանում *Trichophyton rubrum* տեսակը՝ 65%, իսկ *Candida* ցեղի խմորասնկերից՝ *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* տեսակները 21%: Հաստատվել է մաս Ա.Յու. Սերգեևի և Յու.Վ. Սերգեևի կողմից առաջադրված կլինիկական ինդեքսի էֆեկտիվությունն օնիխոմիկոզի բուժման ժամանակ:

E. Yu. SARGSYAN, D. V. NELIPOVICH, L. L. OSIPYAN

ETIOLOGY AND THERAPY OF ONYCHOMYCOSES IN ARMENIA

Summary

Spectrum of fungal pathogens in nails are determined. 47 samples of nails from patients are examined. Predominant etiologic agent of feet onychomycosis was *Trichophyton sp.* (*T. rubrum* – 65%) and species of the genus *Candida* (21%) – *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*. The theory is used, confirmed the effectiveness of the calculation of the clinical index recommended by A.Yu. Sergeev and Yu.V. Sergeev as the most objective means to treat onychomycosis.